

Prevalencia de los trastornos respiratorios del sueño y factores asociados

Jesús Rey García^a, María del Carmen Fernández Merino^a, Luis Meijide Calvo^a, Carlos Zamarrón^b, Miguel Conde Rodríguez^c, Arturo González-Quintela^d y Francisco Gude^e

Objetivo. Estimar la prevalencia de los trastornos respiratorios (TRS) y el síndrome de apnea durante el sueño (SAS), así como

PREVALENCE OF RESPIRATORY DISORDERS DURING SLEEP AND ASSOCIATED FACTORS

ilar papers at core.ac.uk

Participantes. Muestra aleatoria de 228 individuos elegidos del fichero de cita previa de un centro de salud.

Mediciones principales. Anamnesis dirigida al sueño y trastornos respiratorios durante éste, medidas antropométricas, escala de hipersomnolencia de Epworth, pulsioximetría nocturna y polisomnografía.

Resultados. Hemos encontrado 5 personas con TRS e hipersomnolencia. La prevalencia de SAS es del 2,1% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,3-3,9). La prevalencia de TRS, hipersomnolencia diurna y ronquido habitual es del 25,4% (IC del 95%, 20,2-30,5), el 7,4% (IC del 95%, 3,9-10,8) y el 30,7% (IC del 95%, 25,0-36,4), respectivamente. La edad, el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de ronquido son factores asociados a los TRS.

Conclusiones. Los TRS son una entidad frecuente en nuestra población. En este estudio, la edad, el IMC y el ronquido son factores asociados con las alteraciones respiratorias del sueño.

Palabras clave: Trastornos respiratorios del sueño. Prevalencia. Oximetría.

apnoea, and related factors, in a rural population.

Design. Prevalence study.

Participants. Random sample of 228 individuals chosen from a health centre's appointment records.

Main measurements. Anamnesis about sleep and respiratory disorders during sleep, anthropometric measurements, Epworth Sleepiness Scale, nocturnal pulse oximetry, and polysomnography.

Results. Five subjects were found to have RDS plus sleepiness. The estimated prevalence of apnoea was 2.1% (95% CI, 0.3-3.9). The prevalence of RDS, daytime sleepiness and habitual snoring was 25.4% (20.2-30.5), 7.4% (3.9-10.8), and 30.7% (25.4-36.4), respectively. RDS was associated with age, body mass index (BMI), and snoring.

Conclusions. RDS is a common problem in our population. In this study, age, BMI and snoring were found to be factors associated with RDS.

Key words: Respiratory disorders during sleep. Prevalence. Oximetry.

^aCentro de Salud A Estrada. Pontevedra. España.

^bServicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. La Coruña. España.

^cMedicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario de Santiago. La Coruña. España.

^dMedicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago. La Coruña. España.

^eEpidemiología Clínica. Hospital Clínico Universitario de Santiago. La Coruña. España.

Correspondencia:
F. Gude.
Unidad de Epidemiología Clínica.
Hospital Clínico de Santiago.
A Choupana, s/n. 15706 Santiago
de Compostela. La Coruña.
España.
Correo electrónico: mepach@usc.es

Manuscrito recibido el 7-4-2006.
Manuscrito aceptado para su
publicación el 8-11-2006.

Este trabajo ha sido financiado
gracias a una ayuda de la Secretaría
Xeral de Investigación e
Desenvolvemento
(PGIDT05SAN53PR) y del
Ministerio de Sanidad (ISCII-
RETIC RD06/0018).

Introducción

Los trastornos respiratorios durante el sueño (TRS) constituyen un grupo de alteraciones que abarcan desde el ronquido hasta la apnea más severa, caracterizados por un aumento de la resistencia al flujo aéreo en las vías respiratorias¹. El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAS) se define como el trastorno respiratorio del sueño que se acompaña de sintomatología, habitualmente la hipersomnolencia². Los TRS deben considerarse un problema trascendente debido al aumento de la morbilidad que llevan asociada, como hipertensión arterial, enfermedad coronaria, ictus, accidentes de tráfico y disminución de la calidad de vida³⁻⁷.

Los estudios realizados hasta el momento aportan datos interesantes para estimar las cargas sanitarias del SAS. Sin embargo, las prevalencias estimadas de la enfermedad presentan oscilaciones muy amplias y son extremadamente vulnerables a las diferentes definiciones y métodos utilizados. Además, debido a que la edad y la obesidad son factores de riesgo muy importantes en su aparición, las prevalencias serán diferentes de unas poblaciones a otras⁸⁻¹².

El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de los trastornos respiratorios y el síndrome de apnea durante el sueño, así como de los factores asociados, en una población rural.

Métodos

Sujetos

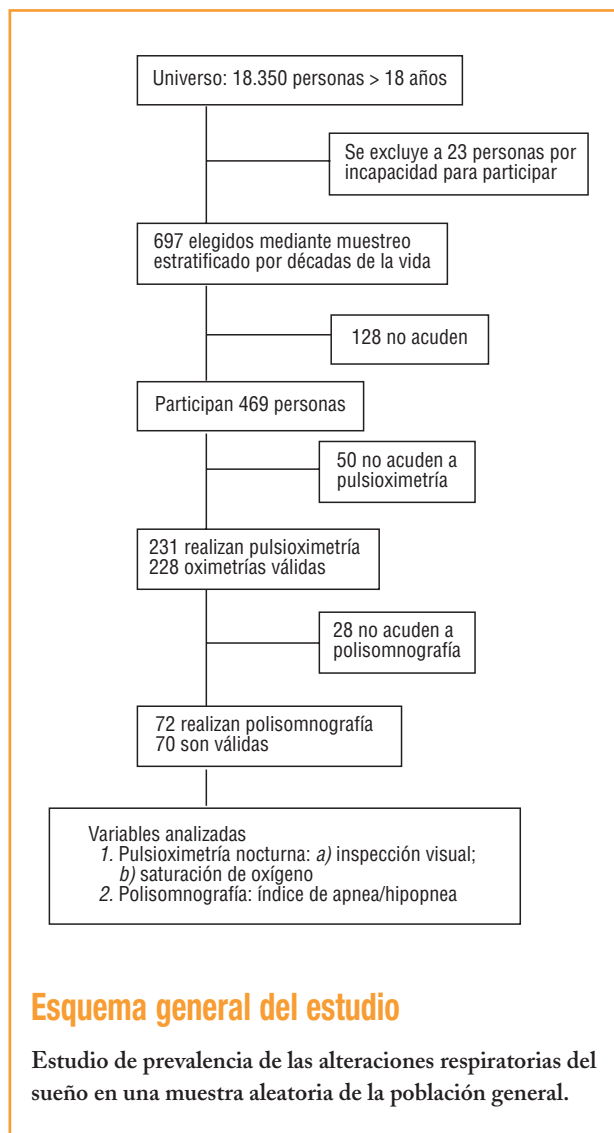
La selección de la muestra se realizó en el municipio de A Estrada (Pontevedra). En la fase I, 720 sujetos mayores de 18 años fueron seleccionados de forma aleatoria. De los 469 sujetos que acudieron al centro, se seleccionó un 60% para la realización de pulsioximetría a domicilio (fase II). Accedieron 231 individuos, con registros válidos en 228, y se realizó polisomnografía (PSG) en 70 de ellos. En otro lugar se ha publicado una información más detallada¹³, así como un esquema general del estudio. También se ha publicado un artículo que muestra la utilidad de la pulsioximetría en el diagnóstico del SAS en esta misma población¹⁴. El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia, y todos los individuos dieron su consentimiento.

Diseño

Estudio transversal.

Variables

En la fase I se realizó una entrevista con datos sociodemográficos, consumo de tabaco y alcohol, y factores de riesgo vascular. Se interrogó acerca de las horas de sueño, la presencia de cualquier tipo de ronquido, la frecuencia y la presencia o no de pausas respiratorias. La somnolencia diurna se cuantificó mediante la escala de Epworth¹⁴. En la fase II se midió la saturación nocturna de



oxígeno (SaO_2) a domicilio, con un pulsioxímetro Criticare 504 DX (CSI, Wankeska, Wisconsin). La máquina almacena los valores de SaO_2 cada 4 s, los cuales pueden ser transferidos a un ordenador para su análisis. Se consideraron la SaO_2 durante la noche (SaO_{bas}), la mínima (SaO_{min}), la moda (SaO_{mod}), la media (SaO_{med}), el porcentaje del tiempo con $\text{SaO}_2 < 90\%$ (CT90), el porcentaje del tiempo con $\text{SaO}_2 < 90\%$ por hora de registro (CT90/h), el número de desaturaciones $> 4\%$ (ODI4), las desaturaciones $> 4\%$ por hora (ODI4/h), las desaturaciones $> 4\%$ con una duración > 10 s (ODI4-10), las desaturaciones $> 4\%$ con una duración > 10 s, por hora de registro (ODI4-10/h). Se llevó a cabo una gráfica de los trazados oximétricos mediante un programa Excel de Microsoft, que se clasificaron en normales o patológicos.

Los estudios polisomnográficos se realizaron en la Unidad de Sueño. Consistieron en el registro del electroencefalograma (EEG), electrocardiograma (ECG), electrooculograma, electromiograma submentoniano, datos oximétricos, movimientos abdominales y de caja torácica medidos por magnetometría y flujo oronasal, para lo cual se utilizó un equipo de 16 canales (Ultra-

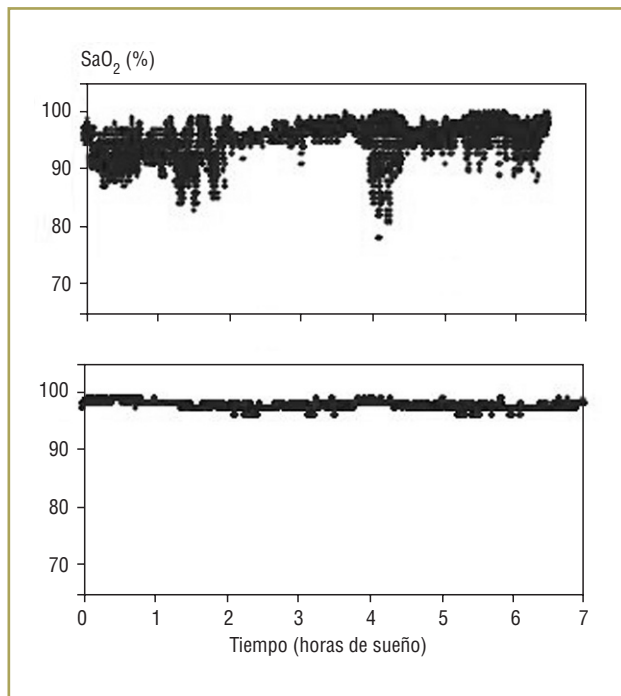


FIGURA 1 Trazado oximétrico típico de un sujeto con trastornos respiratorios durante el sueño (arriba) y de una persona sin trastornos (abajo). En el eje de los abscisas se expresa el tiempo en horas de sueño, y en el de las ordenadas, la saturación arterial de oxígeno (SaO_2) en porcentaje.

som Network, Nicolet, Madison, Wi, Estados Unidos). El registro se interpretaba manualmente en períodos de 30 s, según los estándares publicados¹⁵.

Definiciones utilizadas en este estudio

Se definió como roncador al individuo que ronca con frecuencia ≥ 3 noches por semana. Se consideró que había hipersomnolencia diurna ante una puntuación en la escala de Epworth > 10 . La apnea se consideró como la interrupción del flujo aéreo ≥ 10 s asociada con un descenso del 4% en la SaO_2 , y la hipopnea, como una reducción del 50% del flujo aéreo. El índice de apnea-hipopnea (IAH) fue el número de apneas e hipopneas por hora de sueño. Se consideró que un paciente tenía trastornos respiratorios del sueño cuando presentaba un trazado oximétrico característico con descensos en la SaO_2 , y que no los tenía si el trazado era plano. En la figura 1 se exponen los ejemplos de un trazado considerado patológico y otro normal. En esta misma población, la sensibilidad y la especificidad de estos trazados para el diagnóstico de TRS fueron del 82 y el 69%, respectivamente, y la concordancia interobservador ($\kappa = 0,73$) e intraobservador ($\kappa = 0,95$) para los trazados fue excelente¹⁴. Se clasificó con síndrome de apnea del sueño a los pacientes con TRS e hipersomnolencia.

Análisis de los datos

Con el fin de obtener estimaciones no sesgadas de la prevalencia, se realizó un análisis de los datos basado en el diseño. Para ello,

TABLA 1 Prevalencia de los trastornos respiratorios durante el sueño, la hipersomnolencia diurna y el ronquido habitual

Grupos de edad (años)	TRS	Hipersomnolencia	Ronquido
18-29	0	2,6 (0-7,6)	5,3 (0-12,5)
30-39	11,8 (7,8-22,8)	8,8 (0-18,5)	29,4 (13,9-44,9)
40-49	19,4 (6,3-32,5)	5,6 (0-13,1)	41,7 (25,4-58,0)
50-59	38,4 (23,0-53,9)	7,7 (0-16,1)	41,0 (25,4-56,6)
60-69	51,5 (34,2-68,8)	12,1 (0,8-23,4)	48,5 (31,2-65,8)
70-79	39,3 (20,9-57,7)	10,7 (0-22,3)	35,7 (17,6-53,8)
80 +	31,5 (10,1-53,0)	5,3 (0-15,6)	21,0 (2,2-39,9)
Total	25,4 (20,2-30,5)	7,4 (3,9-10,8)	30,7 (25,0-36,4)

TRS: trastornos respiratorios durante el sueño.
Los resultados expresan los porcentajes (intervalo de confianza del 95%)

se utilizó el programa estadístico Stata (StataCorp, College Station, TX). Para verificar la presencia de diferencias entre variables cualitativas se ha utilizado la prueba de la χ^2 , y se ha utilizado el test de la U de Mann-Whitney para la comparación de variables continuas entre los grupos con y sin TRS. Para estudiar la relación entre los TRS y otras variables (edad, sexo, índice de masa corporal [IMC], consumo de tabaco y alcohol, ronquido) se ha construido un modelo de regresión logística no paramétrica. Se han considerado significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados

Hemos encontrado a 5 personas que cumplieran criterios de SAS, todas ellas con edades incluidas en las décadas de los 50 y 60 años, con una prevalencia en la población del 2,1% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,3-3,9), más alta en varones (3,4%; IC del 95%, 0-7,2) que en mujeres (1,3%; IC del 95%, 0-3,2), sin alcanzar diferencias significativas. La prevalencia de TRS, hipersomnolencia y ronquido fue del 25,4% (IC del 95%, 20,2-30,5), el 7,4% (IC del 95%, 3,9-10,8) y el 30,7% (IC del 95%, 25,0-36,4%), respectivamente. Estos trastornos aumentan con la edad, hasta alcanzar su máximo a los 50-60 años (tabla 1).

Los TRS son más frecuentes en los varones (29,3%; IC del 95%, 20,0-38,6) que en las mujeres (23,0%; IC del 95%, 16,6-23,4), aunque sin alcanzar diferencias significativas. El ronquido es más prevalente en varones (40,9%; IC del 95%, 30,7-51,1) que en mujeres (24,7%; IC del 95%, 17,9-31,4) ($p = 0,009$), al igual que la hipersomnolencia diurna (12,6%; IC del 95%, 5,6-19,7 frente a 4,2%; IC del 95%, 0,9-7,5; $p = 0,019$).

En el análisis univariable se ha encontrado asociación significativa entre los TRS y la edad, el consumo de alcohol, el IMC, el ronquido habitual y la hipertensión, pero no con el sexo, el consumo de tabaco, las horas de sueño y la hipersomnolencia diurna (tabla 2).

En un modelo multivariable, las variables asociadas a los TRS han sido la edad ($p < 0,001$), el IMC ($p < 0,001$) y el ronquido habitual (*odds ratio* [OR] = 5,2; IC del 95%, 2,5-11,0; $p < 0,001$).

TABLA 2

Características clínicas y epidemiológicas de la población y su distribución según presente alteraciones respiratorias en la inspección visual del trazado oximétrico

	TRS (n = 60)	No TRS (n = 168)	Significación
Edad (años)	61 ± 14	47 ± 20	< 0,001
Mujeres	33 (55)	109 (65)	0,175
Hábito tabáquico			0,375
No fumadores	43 (72)	105 (62)	
Ex fumadores	8 (13)	20 (12)	
Fumadores	9 (15)	43 (26)	
Consumo de alcohol			0,019
No bebedor	27 (45)	101 (60)	
1-140 g/semana	17 (28)	47 (28)	
> 140 g/semana	16 (27)	20 (12)	
Talla (cm)	159 ± 11	161 ± 9	0,128
Peso (kg)	79 ± 14	70 ± 13	< 0,001
IMC	31,0 ± 4,6	26,6 ± 4,5	< 0,001
Hipertensos	31 (52)	32 (19)	< 0,001
Diabéticos	8 (13)	9 (5)	0,043
PAS (mmHg)	145 ± 21	130 ± 20	< 0,001
PAD (mmHg)	87 ± 9	80 ± 10	< 0,001
Tiempo de sueño (h)	8,0 ± 1,1	7,9 ± 1,4	0,387
Roncadores	40 (67)	33 (20)	< 0,001
Hipersomnolencia	5 (8)	12 (7)	0,763

TRS: trastornos respiratorios durante el sueño; IMC: índice de masa corporal, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica. Los resultados expresan la medias ± desviación estándar en el caso de variables cuantitativas, y las frecuencias absolutas (porcentajes) en el caso de variables cualitativas.

TABLA 3

Valores oximétricos e índice apnea-hipopnea en individuos con y sin alteraciones respiratorias durante el sueño

	TRS (n = 60)	No TRS (n = 168)	Significación
SaO _{min}	76 (72-80)	89 (85-92)	< 0,001
SaO _{mod}	95 (94-96)	97 (96-97)	< 0,001
SaO _{med}	94 (93-95)	97 (96-98)	< 0,001
CT90	4,5 (2,3-8,4)	0,0 (0,0-0,2)	< 0,001
CT90/h	2,2 (0,7-3,5)	0,0 (0,0-0,3)	< 0,001
ODI4	76 (44-125)	6 (2-14)	< 0,001
ODI4/h	10,7 (6,4-15,5)	0,8 (0,2-1,9)	< 0,001
ODI4-10	73 (43-115)	6 (1-12)	< 0,001
ODI4-10/h	10,2 (6,1-13,4)	0,7 (0,2-1,7)	< 0,001
IAH*	20 (9-35)	2 (0-6)	< 0,001

TRS: trastornos respiratorios del sueño; SaO_{min}: saturación mínima de O₂ durante la noche; SaO_{mod}: moda de saturación; SaO_{med}: saturación media; CT90: porcentaje del tiempo con saturación de O₂ por debajo del 90%; CT90/h: porcentaje del tiempo con saturación de O₂ por debajo del 90% por hora de registro; ODI4: número de desaturaciones superiores al 4%; ODI4/h: número de desaturaciones superiores al 4% por hora; ODI4-10: número de desaturaciones superiores al 4%, con una duración de al menos 10 s; ODI4-10/h: número de desaturaciones superiores al 4%, con una duración de al menos 10 s por cada hora de registro; IAH: índice apnea-hipopnea.

*Se realizó polisomnografía (IAH), a 39 de los individuos con TRS y a 31 de los que no tenían TRS.

Los resultados expresan las medianas (percentil 25-percentil 75).

En la tabla 3 puede observarse que las personas con TRS tienen valores significativamente más altos en las desaturaciones de O₂ y más bajos de CT90. Entre los 70 indivi-

duos en los que se dispone de polisomnografía se observan valores significativamente más altos de IAH en los que presentan trastornos respiratorios.

Discusión

Este estudio muestra que los TRS son prevalentes en nuestra población, en la que aproximadamente una cuarta parte (25,4%) presenta este problema de salud. Casi un tercio (30,7%) ronca de forma habitual y el 7,4% presenta hipersomnolencia diurna. Nuestras estimaciones sitúan la prevalencia del SAS en el 2,1%, con un 3,4% en los varones y un 1,3% en las mujeres.

En el primer gran estudio poblacional⁸ en el que se realizó PSG a trabajadores de entre 30 y 60 años, los autores encuentran una prevalencia de SAS del 2% en las mujeres y del 4% en los varones, así como una prevalencia de TRS del 9 y el 24%, respectivamente. En otro estudio realizado en 741 varones, Bixler et al¹⁶ encuentran una prevalencia de SAS (IAH ≥ 10 e hipersomnolencia diurna) del 3,3%. En Corea, Kim et al¹² comunican una prevalencia de TRS (IAH ≥ 5) del 27% en varones y del 16% en mujeres, y de SAS (IAH ≥ 5 e hipersomnolencia diurna) del 4,5% en varones y del 3,2% en mujeres. En la ciudad de Vitoria, Durán et al¹¹ encuentran una prevalencia de TRS (IAH ≥ 10) del 19% en varones y del 15% en mujeres, y una prevalencia de SAS (IAH ≥ 10 e hipersomnolencia diurna) del 3,4% en varones y del 3% en mujeres. Zamarrón et al⁹, en una población de 50 a 70 años de edad de la ciudad de Santiago, encuentran una prevalencia de TRS del 28,9% y de SAS (IAH ≥ 10 e hipersomnolencia diurna) del 6,8%. Como se puede observar, y a pesar de las distintas poblaciones, metodologías y definiciones utilizadas, la prevalencia de SAS oscila entre el 1 y el 5%, y la de TRS, entre el 9 y el 30%.

La prevalencia del SAS y de los TRS parece aumentar con la edad, pero los resultados indican que esta relación no es tan sencilla y directa. Varios estudios muestran que el SAS es una entidad de alta prevalencia en mayores de 65 años⁹, que incluso triplica la prevalencia de las edades medias de la vida¹⁷, lo que indica que los TRS y el SAS en edades avanzadas son entidades diferentes de las que aparecen en las edades medias.

Hay muchos estudios realizados en una base poblacional en los que la obesidad y el sobrepeso se relacionan con los TRS^{8,18}. Entre las diferentes vías causales explicativas figuran las alteraciones de la vía aérea superior, la reducción de la capacidad funcional residual y el aumento de la demanda total de oxígeno. Nuestros resultados muestran que, al igual que ocurría con la edad, el IMC es una variable fuertemente asociada con la presencia de TRS.

También hemos encontrado un porcentaje superior de hipertensos diagnosticados entre las personas con TRS (52%) respecto a aquellas sin TRS (19%). Además, las ci-

Lo conocido sobre el tema

- Los trastornos respiratorios durante el sueño constituyen un grupo de alteraciones que abarcan desde el ronquido hasta la apnea más grave.
- Estos trastornos conllevan un aumento de la morbimortalidad debido a su asociación con la enfermedad cardiovascular y los accidentes de tráfico.

Qué aporta este estudio

- Los trastornos respiratorios del sueño constituyen una enfermedad prevalente en nuestro medio.
- Son factores asociados con la edad, la presencia de ronquido habitual y el grado de obesidad.

fras de presión arterial son significativamente más altas en los sujetos con TRS, a pesar de que muchos de los hipertensos diagnosticados están recibiendo tratamiento antihipertensivo. Los episodios de hipoxia y los *arousals* pueden producir aumentos en la presión arterial mediante la elevación del tono simpático, alteraciones en los barorreceptores y remodelado vascular^{19,20}.

Una de las mayores limitaciones en la estimación de la prevalencia del SAS proviene de la metodología utilizada, con realización de PSG, la prueba propuesta como patrón de referencia para el diagnóstico, en un 30% de los individuos estudiados. La utilización de la pulsioximetría no permite detectar las hipopneas ni los *arousals* si éstos no van acompañados de descensos en la SaO₂, al tiempo que pueden producirse falsos negativos en los individuos con trastornos que no logren conciliar el sueño el día de la prueba. Otro problema sería la incapacidad de la pulsioximetría para distinguir entre las apneas de tipo obstructivo de las apneas centrales. Estas limitaciones posiblemente conducirían a una subestimación de la prevalencia en el primer supuesto, y a una sobrestimación en el segundo. Aunque no hemos encontrado diferencias entre los participantes y no participantes, otra de las posibles limitaciones del estudio provendría de una mayor tasa de participación en los sujetos con trastornos durante el sueño. Esta última limitación sobrestimaría la prevalencia de la enfermedad.

En resumen, hemos encontrado que los TRS son un problema frecuente en nuestra población. Debido a los problemas sanitarios asociados con estos trastornos, en términos de intervención, resulta esencial su diagnóstico precoz y tratamiento. En este estudio, la edad, el IMC y el ronquido habitual son factores asociados con la presencia de TRS.

Bibliografía

1. Lugaresi E, Plazzi G. Heavy snorer disease: from snoring to the sleep apnea syndrome [overview]. *Respiration*. 1997;64:11-4.
2. Caples AM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 2005;142:187-97.
3. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar R, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA*. 2000;283:1829-36.
4. Zamarron C, Gude F, Otero Y, Rodríguez-Suárez JR. Snoring and myocardial infarction: a 4-year follow-up study. *Respir Med*. 1999;93:108-12.
5. Shahar R, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Neewman AB, Nieto FJ, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:19-25.
6. Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med*. 1999;340:847-51.
7. Baldwin CM, Griffrich KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2001;24:96-105.
8. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328:1230-5.
9. Zamarron C, Gude F, Otero Y, Álvarez JM, Golpe A, Rodríguez JR. Prevalence of sleep disordered breathing and sleep apnea in 50-to-70-year-old individuals. A survey. *Respiration*. 1999;66:317-22.
10. Lindberg E, Gislason T. Epidemiology of sleep-related obstructive breathing. *Sleep Med Rev*. 2000;4:411-33.
11. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:685-9.
12. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:1108-13.
13. González-Quintela A, Gude F, Boquete O, Rey J, Meijide LM, Suárez F, et al. Association of alcohol consumption with IgE levels and allergic sensitisation in an adult population-based survey. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:199-205.
14. Rey García J, Fernández-Merino MC, Meijide Calvo L, Zamarrón C, González-Quintela A, Gude F. Eficacia de la pulsioximetría nocturna en el diagnóstico del síndrome de apnea obstructiva durante el sueño en un estudio poblacional. *Aten Primaria*. 2003;32:144-9.
15. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardised terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Los Angeles: BIS/BRI; 1968.
16. Bixler E, Vgontzas A, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:144-8.
17. Ancoli-Israel S, Kripke D, Klauber M, Mason W, Fell R, Kaplan O. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*. 1991;14:486-95.
18. Strobel RJ, Rosen RC. Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: a critical review. *Sleep*. 1996;19:104-15.
19. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*. 2000;160:2289-95.
20. Weiss JW, Remsburg S, Garpestad E, Ringler J, Sparrow D, Parker JA. Hemodynamic consequences of obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1996;19:388-97.